

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-333449

(43)Date of publication of application : 22.11.2002

(51)Int.Cl.

G01N 35/00

G01N 1/10

G01N 35/10

(21)Application number : 2001-139435

(71)Applicant : HITACHI LTD

(22)Date of filing : 10.05.2001

(72)Inventor : SHIMASE AKITA

UCHIDA HIROYASU

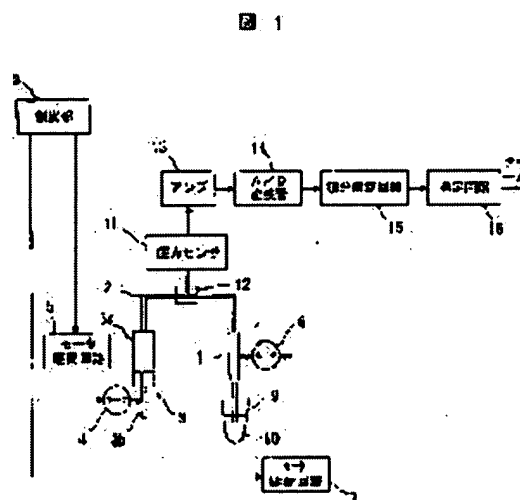
KANBARA KATSUHIRO

(54) SAMPLE DISPENSING APPARATUS AND AUTOANALYZER USING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a sample dispensing apparatus and an autoanalyzer using the same capable of specifying the cause of the abnormal suction occurring during dispensing a sample in a short time.

SOLUTION: A pressure sensor 11 is connected to a dispensing flow path system including a sample probe 1 and a dispensing syringe 3 to measure a pressure variation waveform during dispensing the sample. The output from the pressure sensor 11 is sent to an integration operation circuit 15 through an amplifier 13 and an A/D converter 14. For respective plural integration intervals divided at least from the sample suction interval, the integration treatment is performed with a predetermined sampling frequency. The output from the integration operation circuit 15 is sent to a determination circuit 16. The determination circuit 16 previously stores threshold ranges corresponding to the plurality of integration operation results and compares them to determine whether the suction operation has been conducted normal or not.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The distributive-pouring syringe which makes suction, the sample probe which carries out the regurgitation, and this sample probe generate [a liquid sample] suction and the pressure for making it breathe out for a liquid sample, In the sample distributive-pouring equipment which has the distributive-pouring passage which connects said sample probe and said distributive-pouring syringe, and the control section which controls suction and discharging of a liquid sample The pressure sensor which detects the pressure in said distributive-pouring passage, and an integration operator means to integrate with the output of said pressure sensor, Divide sample suction time amount at two or more sections, and compute the integral value of the output of said pressure sensor for every divided section with said integration operator means, and the integral value of the pressure-sensor output of each section is compared with the threshold corresponding to each section defined beforehand. Sample distributive-pouring equipment characterized by having a judgment means to judge the abnormalities in suction of a liquid sample.

[Claim 2] Sample distributive-pouring equipment characterized by having used the division section of sample suction time amount as the part for 2 minutes in a part for the first portion, and the second half of sample suction time amount, having compared the integral value of each section with the threshold corresponding to each section defined beforehand in sample distributive-pouring equipment according to claim 1, and having a judgment means to judge the abnormalities in suction of a liquid sample.

[Claim 3] Sample distributive-pouring equipment characterized by constituting in sample distributive-pouring equipment according to claim 1 so that said control unit may set up the division section and the threshold of an integral according to the amount of distributive pouring of a liquid sample.

[Claim 4] The automatic analyzer characterized by having the function for said control section to classify into two or more causes based on a comparison result with the threshold to which the abnormalities in suction of a liquid sample were beforehand determined as the section integral value of said pressure sensor in the automatic analyzer equipped with sample distributive-pouring equipment according to claim 1 to 3, and to perform cure actuation according to each cause.

[Claim 5] The automatic analyzer characterized by including discharge and the actuation attracted again in an automatic analyzer according to claim 4 for the liquid sample in which said cure actuation carried out end suction.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the sample distributive-pouring equipment used for the automatic analyzer which analyzes liquid samples, such as blood and urine.

[0002]

[Description of the Prior Art] For example, in automatic analyzers, such as a biochemistry automatic analyzer and an immunity automatic analyzer, it has automatically suction and sample distributive-pouring equipment which carries out the regurgitation (distributive pouring is called below) for the liquid sample from the specimen container to the reaction container.

[0003] By having a sample probe, a distributive-pouring syringe linked to this, and the device that moves a sample probe to a position, inserting the tip of a sample probe into a sample, and carrying out the specified quantity drive of the distributive-pouring syringe conventionally, sample distributive-pouring equipment attracts the sample of the specified quantity, and repeats distributive-pouring actuation of moving a sample probe to a reaction container and carrying out the regurgitation of the sample which drew in, after an appropriate time.

[0004] By the way, in laboratory tests, such as biochemical inspection, a blood serum and plasma are used as a sample in many cases, and the solid called a fibrin is contained in these in many cases. If this sample is applied to an automatic analyzer as it is, that solid may be stuck for a probe. Thus, if plugging arises in a sample probe, it becomes impossible to pour the sample of the specified quantity distributively in a reaction container, and the analysis precision of an automatic analyzer will get worse sharply.

[0005] As a means to solve such fault, a pressure sensor is formed in the distributive-pouring passage containing a sample probe, and many things which detected plugging of a probe based on pressure fluctuation are proposed.

[0006] For example, the technique of judging the abnormalities at the time of sample distributive pouring based on the comparison with the reference value beforehand determined as the area value which integrates JP,2000-39440,A with the output of a pressure sensor, and is acquired is indicated.

[0007] Moreover, as compared with the reference value which was able to define the output value of a pressure sensor beforehand, the technique which the liquid sample was attracted as planned, or (wasn't there any Calah ****?) is supervised is indicated by JP,2-196963,A.

[0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Said conventional technique integrated with the output of the pressure sensor of the entire interval from suction initiation to suction termination, and has judged abnormalities as compared with the reference value which was able to define the integral value beforehand. Therefore, it was difficult to specify the cause of abnormalities. When abnormalities were found out, the operator needed to suspend equipment and needed to consider the cause of abnormalities by viewing etc. In this case, analysis had to be suspended between the time amount which cause investigation takes, and the problem of analysis effectiveness falling may have produced it.

[0009] The 1st purpose of this invention can specify the cause of the abnormalities in suction in a short time, and is to offer the sample distributive-pouring equipment in which efficient analysis is possible.

[0010] Moreover, in the automatic analyzer in recent years, the amount of specimens per analysis is lessened as much as possible, and mitigation of the burden to a patient, especially a child and elderly people or reduction of the amount of the reagent used is called for. However, if the amount of distributive pouring decreases, although the problem that must make a distributive-pouring rate late, the pressure fluctuation in distributive-pouring passage also becomes very small as the result, and the judgment by the threshold becomes difficult arises in order to maintain distributive-pouring precision, by the above-mentioned Prior art, sufficient examination is not made to such a problem.

[0011] The 2nd purpose of this invention is to offer the sample distributive-pouring equipment which can detect the abnormalities in suction with a sufficient precision, even if the amount of suction of a sample is a minute amount.

[0012]

[Means for Solving the Problem] In order to attain the above-mentioned purpose, this invention is constituted as follows.

[0013] The distributive-pouring syringe which makes suction, the sample probe which carries out the regurgitation, and this sample probe generate [a liquid sample] suction and the pressure for making it breathe out for a liquid sample, In the sample distributive-pouring equipment which has the distributive-pouring passage which connects said sample probe and said distributive-pouring syringe, and the control section which controls suction and discharging of a liquid sample The pressure sensor which detects the pressure in said distributive-pouring passage, and an integration operator means to integrate with the output of said pressure sensor, Divide sample suction time amount at two or more sections, and compute the integral value of the output of said pressure sensor for every divided section with said integration operator means, and the integral value of the pressure-sensor output of each section is compared with the threshold corresponding to each section defined beforehand. Sample distributive-pouring equipment equipped with a judgment means to judge the abnormalities in suction of a liquid sample.

[0014] In the above-mentioned sample distributive-pouring equipment, the division section of sample suction time amount is used as a part for 2 minutes in a part for the first portion, and the second half of sample suction time amount, the integral value of each section is compared with the threshold corresponding to each section defined beforehand, and you may have a judgment means to judge the abnormalities in suction of a liquid sample.

[0015] Moreover, you may constitute so that said control unit may set up the division section and the threshold of an integral according to the amount of distributive pouring of a liquid sample.

[0016] Furthermore, in the automatic analyzer equipped with the above-mentioned sample distributive-pouring equipment, based on a comparison result with the threshold to which the abnormalities in suction of a liquid sample were beforehand determined as the section integral value of said pressure sensor, said control section classifies this invention into two or more causes, and the description is in the automatic analyzer equipped with the function to perform cure actuation according to each cause.

[0017] In the above-mentioned automatic analyzer, you may also include discharge and the actuation attracted again for the liquid sample in which said cure actuation carried out end suction.

[0018]

[Embodiment of the Invention] When the description of this invention in comparison with the conventional technique is summarized, it divides the time amount from suction initiation of a liquid sample to suction termination into plurality, takes the integral value of a pressure sensor output in each section, and is to compare the threshold for every section beforehand determined as these integral value. By this, the cause of abnormalities can be specified in a short time, and it can be automatically coped with unusually by the equipment side depending on the case, and even if abnormal, while an operator does not know, the automatic analyzer which is restored automatically and can continue analysis can be offered.

[0019] Hereafter, the example of this invention is explained using drawing.

[0020] Drawing 1 is the outline block diagram of the sample distributive-pouring equipment in

connection with operation of the 1st of this invention.

[0021] In drawing 1, the sample probe 1 is connected to the distributive-pouring syringe 3 through a tube 2, and those interior is filled up with the liquid. The distributive-pouring syringe 3 consists of cylinder 3a and plunger 3b, and the motor 4 is connected to said plunger 3b. Cylinder 3a is fixed, by driving a motor 4 in the motorised circuit 5, plunger 3b is made to drive up and down, and this performs distributive-pouring actuation of a sample. Moreover, the sample probe 1 can move a motor 6 to a position by driving by the motorised circuit 7. In addition, the motorised circuits 5 and 7 are controlled by the control section 8.

[0022] If the sample probe 1 carries out downward actuation and reaches into the liquid of the sample 10 in a specimen container 9, the distributive-pouring syringe 3 will perform suction actuation by driving a motor 4. Similarly, the distributive-pouring syringe 3 performs discharging by driving a motor 4, after the sample probe's 1 moving to a sample regurgitation location.

[0023] The pressure sensor 11 is connected to the distributive-pouring passage system containing the sample probe 1, a tube 2, and the distributive-pouring syringe 3 through the arborization block 12. The output of a pressure sensor 11 is amplified with amplifier 13, and is changed into a digital signal by A/D converter 14.

[0024] Furthermore, the output of A/D converter 14 is sent to an integrating and logic circuit 15. In an integrating and logic circuit 15, integral processing is performed with a predetermined sampling frequency. The limits of integration at this time are each section which divided the sample suction section, i.e., the drive section of a motor 4, at the first half and the second half (it considers as the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration henceforth, respectively). The integral value of each section performed in the integrating and logic circuit 15 is sent to the judgment circuit 16. In the judgment circuit 16, the threshold range corresponding to each section is memorized beforehand, they are compared, and it is determined whether suction actuation was performed normally by carrying out the judgment described below. When abnormality suction becomes clear, an alarm to that effect is taken out.

[0025] Hereafter, the judgment approach of the abnormalities in suction of this invention is explained.

[0026] According to this invention, the value with which each section of the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration was integrated is used for the judgment of the abnormalities in suction. This value is equivalent to each area value of S1 and S2 in drawing 4 to which the pressure in distributive-pouring passage was taken along the axis of ordinate, and it took time amount along the axis of abscissa. In addition, since the pressure value of the sample suction section is negative in practice, in the case of an integration operator, positive/negative will be made reverse and will be calculated.

[0027] It is S1Low about each threshold range to integral value S1Normal in the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration when normal suction is performed here, and S2Normal. It exceeds and they are less than [S1High] and S2Low. It exceeds and may be less than [S2High].

[0028] Case [like / when both the values of S1 and S2 are settled in each threshold range / drawing 3 (a)], it judges with suction having been performed normally. Case [whose S1 is / like / when S2 becomes more than S2High / drawing 3 (b) within a threshold range], it is thought that solids, such as a fibrin, were got blocked from just before [termination] the 1st limits of integration to [somewhere in] the 2nd limits-of-integration termination. Therefore, abnormalities and a judgment are made in this case. Moreover, case [like / when both S1 and S2 turn around each threshold range a top / drawing 3 (d)], it is a state of obstruction inside the sample probe, or it is thought that solids, such as a fibrin, were got blocked in the phase in early stages of the 1st limits of integration. Therefore, the judgment of abnormalities is made also in this case.

[0029] Case [like / when both S1 and S2 turn around each threshold range the bottom / drawing 3 (e)], in the automatic analyzer with which the function which detects the oil level of a sample was equipped, empty suction by starting suction actuation, incorrect-detecting an oil level and empty suction by the specimen container and the sample not being arranged from the first can be considered. Therefore, the judgment of abnormalities is made also in this case. Moreover, for S1, S2 is S2Low within a threshold range. Case [like / when it is the following / drawing 3 (g)], the amounts of the sample in a specimen

container are insufficient to the demanded amount of distributive pouring. Or in the automatic analyzer with which the function which detects the oil level of a sample was equipped, the penetration depth from a detection oil level is inadequate, and it is possible that the oil level has fallen to the tip of a sample probe during suction actuation. The judgment of abnormalities is made noting that sufficient amount cannot be attracted in this case, either. the same -- S -- S when S2 [one S1 or more-High] is less than [S2Low] but -- but, one makes S1 or more Highs of judgments of abnormalities noting that empty suction by the lack of a sample arises, also when S2 is in a threshold range.

[0030] Moreover, S1 is S1Low. Although suction actuation is started incorrect-detecting an oil level in the automatic analyzer with which the function to make suction actuation perform was equipped dropping the function which detects the oil level of a sample, and a sample probe case [like drawing 3 (f)] when S2 is in a threshold range in below namely, the case which reached the oil level on the way and was able to attract the sample can be considered. Since there is no difference in empty suction also in this case, it judges with it being unusual. S1 is S1Low. Also when S2 is more than S2High in below, it judges with it being unusual from the same reason.

[0031] The abnormality judging approach in suction by the above this invention is packed into drawing 5.

[0032] Next, the 2nd operation gestalt is described.

[0033] Drawing 2 is the outline block diagram of the sample distributive-pouring equipment in connection with the 2nd operation gestalt of this invention.

[0034] The output of the pressure sensor 11 connected to the distributive-pouring passage system containing the sample probe 1 and the distributive-pouring syringe 3 is sent to a microcomputer 17 through amplifier 13 and A/D converter 14. Integration operator processing and the abnormality judging processing in suction are processed with a microcomputer 17.

[0035] Sample distributive pouring is carried out by the following flow.

[0036] A control section 8 makes the motorised circuits 5 and 7 start delivery and distributive-pouring actuation for control command. To coincidence, the command of a control section 8 is sent also to a microcomputer 17, and uses the abnormality detection function in suction to it.

[0037] Information required for CPU19 to judge the abnormalities in suction from ROM20 by the command from a control section 8, i.e., the start time of the 1st limits of integration, and section length, the start time of the 2nd limits of integration and section length, and the threshold range corresponding to each section are called to RAM21. If it becomes the timing of integral initiation, CPU19 will start addition processing to the output signal from A/D converter 14. If an integral is completed and the result of an operation comes out, the result will be compared with the threshold range previously stored in RAM21, and a judgment will be issued. This is performed about the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration, and is synthetically judged by the aforementioned abnormality judging approach in suction. The result is returned to a control section 8, and a control section 8 makes a judgment about subsequent processings based on it.

[0038] By the way, the start time and the section length of the sample suction section change with amounts of distributive pouring. This is because the sequence and suction rate of distributive pouring are changed from the balance of distributive-pouring processing speed and distributive-pouring precision with the amount of distributive pouring.

[0039] Then, each start time and the section length of the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration are beforehand written in on ROM20 about all the amounts of distributive pouring used for the analysis defined as a specification of the automatic analyzer with which sample distributive-pouring equipment or sample distributive-pouring equipment is carried.

[0040] Moreover, since it differs for every amount of distributive pouring, about all the amounts of distributive pouring used for analysis, the threshold range corresponding to the 1st limits of integration and 2nd limits of integration is set up, and it writes [threshold range / as well as the limits of integration] in beforehand on ROM20.

[0041] In addition, the sampling frequency for integration operator processing is also set up beforehand. This not being concerned with the merits and demerits of the limits of integration, and not making it

immobilization, but making it adjustable is also considered. Anyway, all of the information required for a judgment or the program of the abnormalities in suction are written in in ROM20.

[0042] By taking the above configuration, even if the amount of distributive pouring changes, the abnormalities in suction are detectable.

[0043] Hereafter, the example of use in an automatic analyzer is explained. In addition, when sample distributive-pouring equipment is installed in an automatic analyzer, the control section of an automatic analyzer may serve as a control section 8. Henceforth, a control section 8 presupposes that it is the control section of an automatic analyzer.

[0044] From a control section 8, if a series of distributive-pouring instructions by which the amount of distributive pouring, the count of distributive pouring, etc. were provided come out, a microcomputer 17 will judge whether suction was normally performed for every distributive pouring, and will report the result to a control section 8 in detail. Here, when it is judged that it is normal, the usual distributive-pouring actuation is continued.

[0045] When it is judged like drawing 3 (b) that the fibrin was got blocked at the time in the middle of suction, only possibility that the bigger fibrin than the bore of the sample probe 1 is caught at the tip is high, and is considered that it can remove a fibrin easily only by carrying out the regurgitation of the sample. Then, a control section 8 attracts a sample again and issues [carrying out the regurgitation to another reaction container, and] directions while it carries out the regurgitation of the sample to a reaction container.

[0046] In addition, when abnormality suction occurs, even if it analyzes or carries out to the sample which carried out time notes, directions are taken out to an automatic analyzer so that the analysis result may not be adopted.

[0047] The following case can be considered when judged with having turned around each threshold range the top and having got it blocked with both the 1st limits of integration and the 2nd limits of integration like drawing 3 (e). The 1st case is the case where the wall of the sample probe 1 will be in a state of obstruction. In this case, plugging in the sample probe 1 is extruded with high-pressure water, or a wire etc. must be inserted in the interior and it cannot but remove. When it is judged that it is unremovable unless it is based on an operator's hand, a control section 8 takes out an alarm.

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is the outline block diagram of the sample distributive-pouring equipment which is the 1st operation gestalt of this invention.

[Drawing 2] It is the outline block diagram of the sample distributive-pouring equipment which is the 2nd operation gestalt of this invention.

[Drawing 3] It is drawing showing the pressure fluctuation wave in the distributive-pouring passage within the sample suction section.

[Drawing 4] It is drawing showing the limits of integration in this invention.

[Drawing 5] It is drawing showing the judgment approach of the abnormalities in suction in this invention.

[Description of Notations]

1 -- a sample probe, 2 -- tube, 3 -- distributive-pouring syringe, and 3a-- cylinder, 3b-- plunger, 4, 6 -- motor, 5, and 7 -- a motorised circuit, 8 -- control section, 9 -- specimen container, and 10 -- a sample, 11 -- pressure sensor, 12 -- arborization block, and 13 -- amplifier, 14 -- A/D converter, 15 -- integrating and logic circuit, and 16 -- a judgment circuit, 17 -- microcomputer, 18 -- I/O Port and 19 -- CPU, 20 -- ROM, and 21 -- RAM

[Translation done.]

* NOTICES *

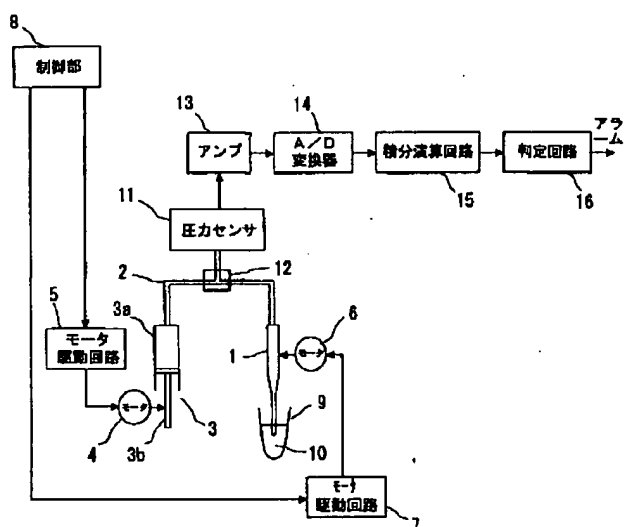
JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

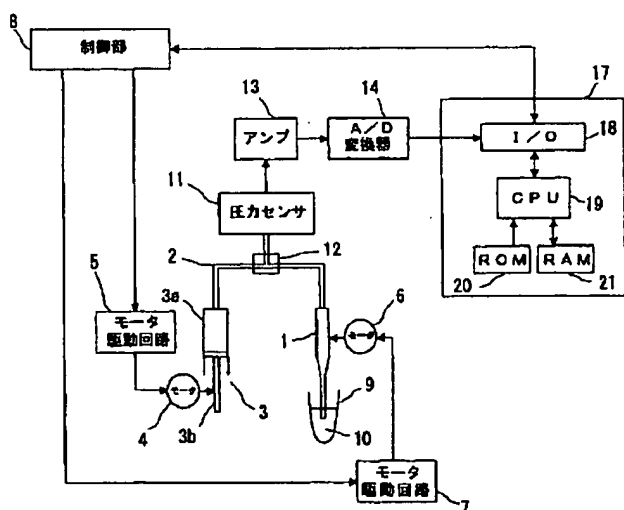
[Drawing 1]

図 1



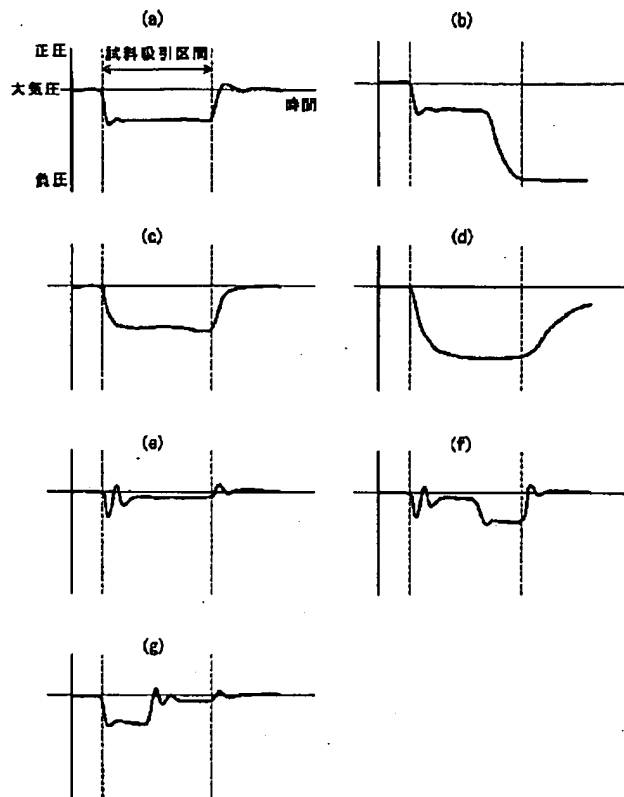
[Drawing 2]

図 2



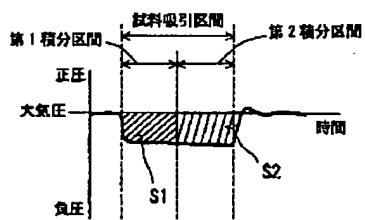
[Drawing 3]

図 3



[Drawing 4]

図 4



[Drawing 5]

図 5

		第2積分区間		
		S 2 _{Low} 以下	閾値範囲内	S 2 _{High} 以上
第1積分区間	S _{1Low} 以下	異常吸引 (例) 液面誤検知による 空吸引	異常吸引 (例) 液面誤検知に よる空吸引	異常吸引 (例) 液面誤検知による 空吸引
	閾値範囲内	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	正常	異常吸引 (例) 固形物 (フィブリン 等) の吸引途中詰まり
	S _{1High} 以上	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	異常吸引 (例) サンプルプローブの内 壁閉塞詰まりもしくは固形 物の吸引途中詰まり

[Translation done.]

【特許請求の範囲】

【請求項1】液体試料を吸引・吐出するサンプルプローブと、該サンプルプローブに液体試料を吸引・吐出させるための圧力を発生させる分注シリンジと、前記サンプルプローブおよび前記分注シリンジを接続する分注流路と、液体試料の吸引・吐出動作を制御する制御部とを有するサンプル分注装置において、前記分注流路内の圧力を検出する圧力センサと、前記圧力センサの出力を積分する積分演算手段と、試料吸引時間を複数の区間に分割し、分割した区間毎の前記圧力センサの出力の積分値を前記積分演算手段により算出し、各々の区間の圧力センサ出力の積分値と各々の区間に対応した予め定められた閾値とを比較して、液体試料の吸引異常を判定する判定手段を備えたことを特徴とするサンプル分注装置。

【請求項2】請求項1記載のサンプル分注装置において、試料吸引時間の分割区間を、試料吸引時間の前半部分と後半部分に2分し、各区間の積分値と各区間に対応した予め定められた閾値とを比較して、液体試料の吸引異常を判定する判定手段を備えたことを特徴とするサンプル分注装置。

【請求項3】請求項1記載のサンプル分注装置において、液体試料の分注量に応じて積分の分割区間および閾値を前記制御装置が設定するように構成したことを特徴とするサンプル分注装置。

【請求項4】請求項1～3のいずれかに記載のサンプル分注装置を備えた自動分析装置において、液体試料の吸引異常を、前記圧力センサの区間積分値と予め定められた閾値との比較結果に基づき前記制御部が複数の原因に分類し、それぞれの原因に応じた対策動作を行う機能を備えたことを特徴とする自動分析装置。

【請求項5】請求項4記載の自動分析装置において、前記対策動作が一端吸引した液体試料を吐出し、再度吸引する動作を含むことを特徴とする自動分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、例えば、血液や尿等の液体試料を分析する自動分析装置に用いられるサンプル分注装置に関する。

【0002】

【従来の技術】例えば、生化学自動分析装置や免疫自動分析装置などの自動分析装置では、液体試料を試料容器から反応容器へ自動で吸引・吐出（以下分注と称する）するサンプル分注装置を備えている。

【0003】サンプル分注装置は、従来、サンプルプローブと、これに接続した分注シリンジと、サンプルプローブを所定の位置に移動する機構を備え、サンプルプロ

ーブの先端を試料中に挿入し、分注シリンジを所定量駆動することによって、所定量の試料を吸引し、しかる後、サンプルプローブを反応容器に移動させ、吸引した試料を吐出する、という分注動作を繰り返すようになっている。

【0004】ところで、生化学検査などの検体検査においては、試料として血清、血漿が用いられることが多く、これらにはフィブリンと呼ばれる固形物が含まれている場合が多い。この試料をそのまま自動分析装置にかけると、その固形物がプローブに詰まる場合がある。このようにサンプルプローブに詰まりが生じると、所定量の試料を反応容器に分注できなくなり、自動分析装置の分析精度が大幅に悪化してしまう。

【0005】このような不具合を解決する手段として、サンプルプローブを含む分注流路内に圧力センサを設け、圧力変動に基づいてプローブの詰まりを検知するようにしたもののが数多く提案されている。

【0006】例えば、特開2000-39440号公報では圧力センサの出力を積分して得られる面積値と予め定められた基準値との比較に基づいてサンプル分注時の異常を判定する技術が開示されている。

【0007】また圧力センサの出力値を予め定められた基準値と比較して、液体試料が予定通り吸引されたか（カラ吸いがなかったか）を監視する技術が特開平2-196963号公報に開示されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】前記従来技術は吸引開始から吸引終了までの全区間の圧力センサの出力を積分し、その積分値を予め定められた基準値と比較して異常を判定している。そのため、異常の原因を特定することが困難であった。操作者は異常が見い出された場合、装置を停止し、目視等により異常の原因を検討する必要があった。この場合、原因究明に要する時間の間は分析を停止しなくてはならず、分析効率が低下する等の問題が生ずる可能性があった。

【0009】本発明の第1の目的は、吸引異常の原因を短時間に特定することができ、効率の良い分析が可能なサンプル分注装置を提供することにある。

【0010】また、近年の自動分析装置では、1分析当りの検体量をできるだけ少なくして患者、特に小児や高齢者に対する負担の軽減、あるいは試薬の使用量の低減が求められている。しかし、分注量が減少すると、分注精度を維持するために分注速度を遅くしなければならず、その結果として分注流路内の圧力変動も微少になり、閾値による判定が困難になるという問題が生じるが上記従来の技術では、このような問題に対し十分な検討がなされていない。

【0011】本発明の第2の目的は、試料の吸引量が微量であっても、精度良く吸引異常を検知できるサンプル分注装置を提供することにある。

【0012】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するため、本発明は以下のように構成される。

【0013】液体試料を吸引・吐出するサンプルプローブと、該サンプルプローブに液体試料を吸引・吐出させるための圧力を発生させる分注シリンジと、前記サンプルプローブおよび前記分注シリンジを接続する分注流路と、液体試料の吸引・吐出動作を制御する制御部とを有するサンプル分注装置において、前記分注流路内の圧力を検出する圧力センサと、前記圧力センサの出力を積分する積分演算手段と、試料吸引時間を複数の区間に分割し、分割した区間毎の前記圧力センサの出力の積分値を前記積分演算手段により算出し、各々の区間の圧力センサ出力の積分値と各々の区間に対応した予め定められた閾値とを比較して、液体試料の吸引異常を判定する判定手段を備えたサンプル分注装置。

【0014】上記サンプル分注装置において、試料吸引時間の分割区間を、試料吸引時間の前半部分と後半部分に2分し、各区間の積分値と各区間に対応した予め定められた閾値とを比較して、液体試料の吸引異常を判定する判定手段を備えても良い。

【0015】また、液体試料の分注量に応じて積分の分割区間および閾値を前記制御装置が設定するように構成しても良い。

【0016】更に本発明は、上記サンプル分注装置を備えた自動分析装置において、液体試料の吸引異常を、前記圧力センサの区間積分値と予め定められた閾値との比較結果に基づき前記制御部が複数の原因に分類し、それぞれの原因に応じた対策動作を行う機能を備えた自動分析装置に特徴がある。

【0017】上記自動分析装置において、前記対策動作が一端吸引した液体試料を吐出し、再度吸引する動作を含んでも良い。

【0018】

【発明の実施の形態】従来技術と比較しての本発明の特徴は、略言すると、液体試料の吸引開始から吸引終了までの時間を複数の区間に分割し、それぞれの区間で圧力センサ出力の積分値をとり、それら積分値と、予め定められた区間毎の閾値を比較することにある。これにより、異常の原因を短時間で特定することができ、場合によっては装置側で自動的に異常に対処することができ、異常があっても操作者が知らない間に自動的に修復されて分析が継続できる自動分析装置が提供できるのである。

【0019】以下、本発明の実施例を、図を用いて説明する。

【0020】図1は本発明の第1の実施に関わるサンプル分注装置の概略構成図である。

【0021】図1において、サンプルプローブ1はチューブ2を介し、分注シリンジ3に接続され、それらの内部は液体で充填されている。分注シリンジ3はシリンダ

3aとプランジャ3bからなり、前記プランジャ3bにはモータ4が接続されている。シリンダ3aを固定し、モータ4をモータ駆動回路5で駆動することで、プランジャ3bを上下に駆動させ、これによってサンプルの分注動作を行う。また、サンプルプローブ1はモータ6をモータ駆動回路7によって駆動することで、所定の位置に移動することができる。なお、モータ駆動回路5および7は、制御部8によって制御される。

【0022】サンプルプローブ1が下降動作して、試料容器9内の試料10の液中に到達すると、モータ4を駆動することで分注シリンジ3が吸引動作を行う。同様に、サンプルプローブ1が試料吐出位置に移動後に、モータ4を駆動することで分注シリンジ3が吐出動作を行う。

【0023】圧力センサ11は分岐ブロック12を介し、サンプルプローブ1、チューブ2、分注シリンジ3を含む分注流路系に接続されている。圧力センサ11の出力はアンプ13によって増幅され、A/D変換器14によってデジタル信号に変換される。

【0024】更に、A/D変換器14の出力は積分演算回路15に送られる。積分演算回路15では、所定のサンプリング周波数で積分処理を行う。このときの積分区間は、試料吸引区間すなわちモータ4の駆動区間を、前半と後半に分割した、各々の区間である（以後、それぞれ第1積分区間、第2積分区間とする）。積分演算回路15で行われた各区間の積分値は判定回路16に送られる。判定回路16ではあらかじめ各区間に対応した閾値範囲を記憶しており、それらを比較し、以下述べる判定をすることで、吸引動作が正常に行われたか否かを決定する。もし異常吸引が判明した場合はその旨のアラームを出す。

【0025】以下、本発明の吸引異常の判定方法を説明する。

【0026】本発明によれば、吸引異常の判定には、第1積分区間と第2積分区間の各区間で積分された値が使用される。この値は、縦軸に分注流路内の圧力、横軸に時間をとった図4における、S1およびS2の各面積値に相当する。なお、試料吸引区間の圧力値は、実際は負であるため、積分演算の際は正負を逆にして演算することにする。

【0027】ここで、正常な吸引が行われた場合の第1積分区間および第2積分区間における積分値S1_{Normal}、S2_{Normal}に対し、それぞれの閾値範囲を、S1_{Low}を超えS1_{High}未満、S2_{Low}を超えS2_{High}未満、とする。

【0028】S1、S2の値が共にそれぞれの閾値範囲内に収まるとき、すなわち、図3(a)のような場合は、正常に吸引が行われたと判定する。S1が閾値範囲内で、S2がS2_{High}以上になるとき、すなわち、図3(b)のような場合は、第1積分区間の終了間際から第

2積分区間終了までのどこかでフィブリン等の固形物が詰まったと考えられる。よって、この場合は異常と判定を下す。また、S1、S2が共にそれぞれの閾値範囲を上まわったとき、すなわち、図3(d)のような場合は、サンプルプローブの内部で閉塞状態になっているか、あるいは、第1積分区間の初期の段階でフィブリン等の固形物が詰まったと考えられる。よって、この場合も異常の判定を下す。

【0029】S1、S2が共にそれぞれの閾値範囲を下まわったとき、すなわち、図3(e)のような場合は、試料の液面を検知する機能の備わった自動分析装置において、液面を誤検知したまま吸引動作に入ってしまったことによる空吸引や、もともと試料容器および試料が配置されていなかったことによる空吸引が考えられる。よって、この場合も異常の判定を下す。また、S1が閾値範囲内で、S2がS2_{Low}以下のとき、すなわち、図3(g)のような場合は、要求された分注量に対し、試料容器内の試料の量が不足していた、あるいは、試料の液面を検知する機能の備わった自動分析装置において、検知液面からの侵入深さが不十分で、吸引動作中に液面がサンプルプローブの先端まで下がってしまったことが考えられる。この場合も、十分な量を吸引できていないとして、異常の判定を下す。同様に、S1はS1_{High}以上だが、S2がS2_{Low}以下の場合、あるいは、S1はS1_{High}以上だが、S2が閾値範囲内の場合も、試料不足による空吸引が生じたとして、異常の判定を下す。

【0030】また、S1がS1_{Low}以下でS2が閾値範囲内のとき、すなわち図3(f)のような場合、試料の液面を検知する機能、および、サンプルプローブを下降させながら吸引動作を行わせる機能の備わった自動分析装置において、液面を誤検知したまま吸引動作に入ってしまったが、途中で液面に達し試料の吸引が行えたケースが考えられる。この場合も空吸引に違いがないので異常と判定する。S1がS1_{Low}以下でS2がS2_{High}以上の場合も、同様の理由から、異常と判定する。

【0031】以上の、本発明による吸引異常判定方法を図5にまとめる。

【0032】次に、第2の実施形態について述べる。

【0033】図2は本発明の第2の実施形態に関わるサンプル分注装置の概略構成図である。

【0034】サンプルプローブ1、分注シリンジ3を含む分注流路系に接続された圧力センサ11の出力はアンプ13、A/D変換器14を経て、マイクロコンピュータ17に送られる。積分演算処理および吸引異常判定処理はマイクロコンピュータ17で処理される。

【0035】サンプル分注は以下の流れで実施される。

【0036】制御部8は、モータ駆動回路5および7に制御コマンドを送り、分注動作を開始させる。同時に、制御部8の指令はマイクロコンピュータ17へも送られ、吸引異常検知機能を働かせる。

【0037】制御部8からの指令によりCPU19はROM20から吸引異常を判定するのに必要な情報、すなわち、第1積分区間の開始時刻および区間長と、第2積分区間の開始時刻および区間長と、各区間に対応した閾値範囲とをRAM21に呼び出す。積分開始のタイミングになると、CPU19はA/D変換器14からの出力信号に対し積算処理を開始する。積分が終了し演算結果が出ると、その結果と、先にRAM21内に格納した閾値範囲とを比較して、判定を出す。これを第1積分区間と第2積分区間について行い、前記の吸引異常判定方法で総合的に判定する。その結果は制御部8に戻され、それを基に制御部8は以降の処理についての判断を下す。

【0038】ところで、試料吸引区間の開始時刻および区間長は、分注量によって異なる。これは、分注量によって、分注処理速度と分注精度との兼ね合いから、分注のシーケンスや吸引速度を変えているからである。

【0039】そこで、サンプル分注装置あるいはサンプル分注装置の搭載される自動分析装置の仕様として定めた、分析に使用される全ての分注量について、第1積分区間および第2積分区間の各開始時刻および区間長をROM20上にあらかじめ書き込んでおく。

【0040】また、閾値範囲についても、積分区間同様、各分注量ごとに異なるため、分析に使用される全ての分注量について、その第1積分区間および第2積分区間に対応する閾値範囲を設定し、ROM20上にあらかじめ書き込んでおく。

【0041】なお、積分演算処理のためのサンプリング周波数もあらかじめ設定しておく。これは積分区間の長短に関わらず固定にするのではなく、可変にすることも考えられる。いずれにせよ、吸引異常の判定に必要な情報あるいはプログラムは全てROM20内に書き込まれる。

【0042】以上の構成をとることで、分注量が変化しても、吸引異常を検出することができる。

【0043】以下、自動分析装置での使用例を説明する。なお、サンプル分注装置が自動分析装置に設置されるときは、制御部8は自動分析装置の制御部が兼ねても良い。以後、制御部8は自動分析装置の制御部であるとす。

【0044】制御部8より、分注量・分注回数等を定めた一連の分注命令が出ると、マイクロコンピュータ17は、各分注毎に吸引が正常に行われたか判定し、その結果を逐一制御部8に報告する。ここで、正常であると判断された場合は、通常に分注動作を継続する。

【0045】図3(b)のように、吸引途中時にフィブリンが詰まったと判断された場合は、サンプルプローブ1の内径より大きなフィブリンが、その先端に引っかかっているだけの可能性が高く、試料を吐出するだけで容易にフィブリンを取り除くことができると考えられる。

【0046】そこで、制御部8は、その試料を反応容器に吐出すると

ともに、再度試料を吸引し、別の反応容器に吐出するよう指示を出す。

【0046】なお、異常吸引が発生した場合、その時分注した試料に対しては、分析を実施しない、もしくは、実施したとしてもその分析結果を採用しないよう、自動分析装置に指示を出す。

【0047】図3(e)のように、第1積分区間および第2積分区間の両方でそれぞれの閾値範囲を上まわって詰まったと判定された場合は、次のケースが考えられる。第1のケースは、サンプルプローブ1の内壁が閉塞状態になった場合である。この場合は、サンプルプローブ1内の詰まりを高圧の水で押し出すか、ワイヤ等を内部に挿入して除去するしかない。オペレータの手によらないと除去できないと判断された場合、制御部8はアラームを出す。第2のケースは、通常の試料に比べ、著しく粘性の高い試料に対して分注を行った場合である。たとえ詰まりが無くても、このような場合は正確な分注が行えたとは言えない。そのため、このような場合は、分注条件、すなわち、分注量や分注速度を変えて、分析し直すことが望ましい。

【0048】また、図3(e)のように、液面誤検知による空吸引が生じたと判断された場合は、測定結果を待たずに、再度分注動作を実施する。この場合、再度サンプル分注動作時に気泡層が存続し続けている可能性があるため、制御部8はサンプルプローブ1の試料に対する侵入量を増やすように各機構の制御を行う。液面誤検知にも関わらず、サンプルプローブ1の下降によって試料を吸引してしまった図3(f)の場合も同様である。

【0049】なお、図3(e)のような場合が連続して現れた場合は、試料容器および試料がもともと自動分析装置に配置されていなかったと考えられる。その場合、制御部8はアラームを出し、オペレータに試料容器および試料の配置の必要を知らせる。

【0050】図3(g)のように、試料不足による空吸引が生じたと判断された場合も、制御部8はアラームを出し、オペレータに試料の追加の必要を知らせる。

【0051】このように、本発明によれば、サンプル分注時に異常吸引が起きた場合、それを検出するだけでなく、その異常の種類および程度まで把握できるため、自動分析装置に、異常以降の処理についての判断機能を持たせることが可能になる。

【0052】なお、吸引異常が生じたとき、その対策のためにとられる手段は、前記の手段に限るものではない。

い。

【0053】ところで、本発明は吸引異常判定のための積分区間として、試料吸引区間を前半部分と後半部分に分けたが、3分割以上に分割することも有効である。また、吸引直後にも積分区間を設けて、吸引直後の残圧を判定条件に加えることも有効である。

【0054】更に、試料の吸引時に何らかの異常が生じた場合、その多くは試料吐出時にも何らかの影響が現れる。このことを利用して、試料吐出区間にも積分区間を設け、これを吸引異常の判定条件に加えることで、より明確に異常吸引を判定することも可能である。

【0055】

【発明の効果】本発明によれば、吸引異常の原因を短時間に特定することができ、効率の良い分析が可能なサンプル分注装置を提供することができる。

【0056】さらに、微量分注を含め、分注量が変化してもそれに応じた異常吸引検出機能を働かせることが可能なサンプル分注装置を実現できる。

【0057】また、本発明の請求項4以降の発明に関しては自動分析装置に、異常発生時の処理についての判断機能を持たせることが可能になり、オペレータの手を煩わすことが最小限で済み、処理能力を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施形態であるサンプル分注装置の概略構成図である。

【図2】本発明の第2の実施形態であるサンプル分注装置の概略構成図である。

【図3】試料吸引区間内における分注流路内の圧力変動波形を示す図である。

【図4】本発明における積分区間を示す図である。

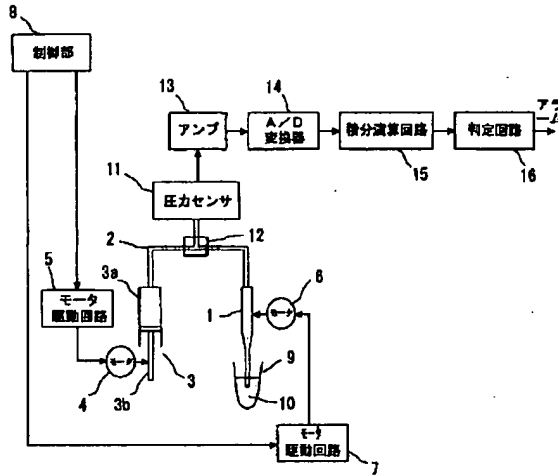
【図5】本発明における吸引異常の判定方法を示す図である。

【符号の説明】

1…サンプルプローブ、2…チューブ、3…分注シリンジ、3a…シリンダ、3b…プランジャ、4、6…モータ、5、7…モータ駆動回路、8…制御部、9…試料容器、10…試料、11…圧力センサ、12…分岐ブロック、13…アンプ、14…A/D変換器、15…積分演算回路、16…判定回路、17…マイクロコンピュータ、18…I/Oポート、19…CPU、20…ROM、21…RAM。

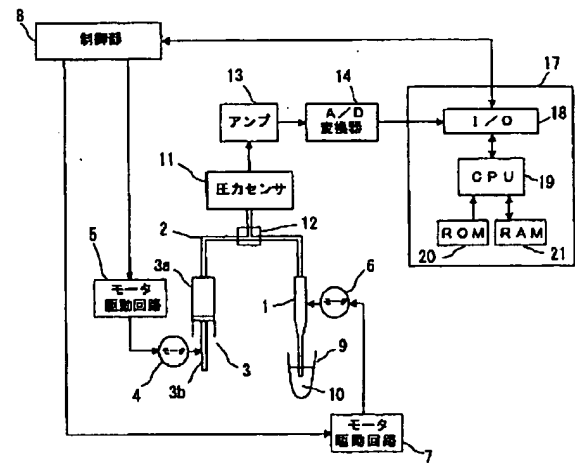
【図1】

図 1



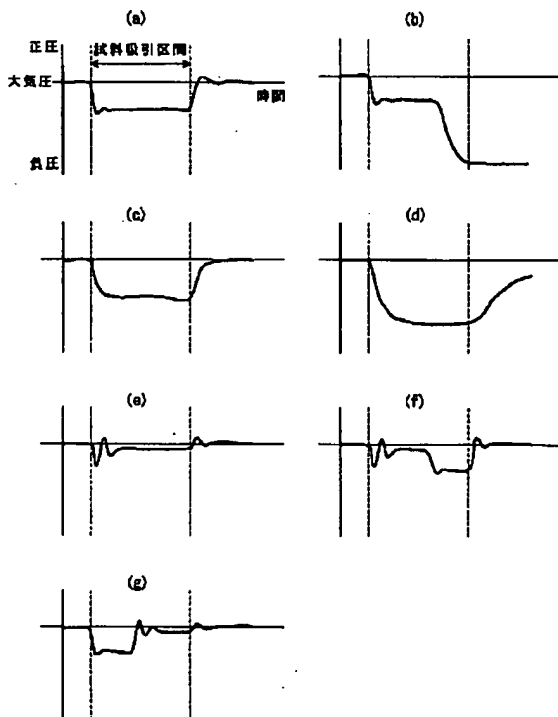
【図2】

図 2



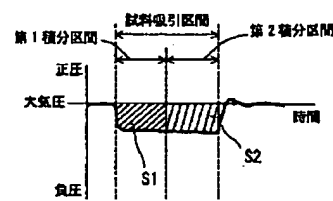
【図3】

図 3



【図4】

図 4



【図5】

図 5

		第2積分区間		
		S 2 _{Low} 以下	閾値範囲内	S 2 _{High} 以上
第1積分区間	S 1 _{Low} 以下	異常吸引 (例) 液面誤検知による 空吸引	異常吸引 (例) 液面誤検知に よる空吸引	異常吸引 (例) 液面誤検知による 空吸引
	閾値範囲内	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	正常	異常吸引 (例) 固形物(フィブリン 等)の吸引途中詰まり
	S 1 _{High} 以上	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	異常吸引 (例) 試料不足による 空吸引	異常吸引 (例) サンプルプローブの内 壁閉塞詰まりもしくは固形 物の吸引途中詰まり

フロントページの続き

(72)発明者 神原 克宏

茨城県ひたちなか市大字市毛882番地 株
式会社日立製作所計測器グループ内

Fターム(参考) 2G052 AA30 AA32 AD06 BA14 CA02

CA28 CA38 HC25 JA11

2G058 EA02 EB01 ED21 GB06 GE09